ANADOLU GÜNCEL TIP DERGİSİ
Anatolian Current Medical Journal
Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(2): 42-46

*Olgu Sunumu / Case report*

# Sarkomatoid renal hücreli karsinom: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

## *Sarcomatoid renal cell carcinoma: case report and review of the literature*

**Engin Kölükçü[1], Faik Alev Deresoy[2], Nihat Uluocak[3], Doğan Atılgan[3], Özge Gümüşay[4], Murat Beyhan[5], Şahin Kılıç[6]**

[1]Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Tokat, Türkiye
[2]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
[3]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
[4]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tokat, Türkiye
[5]Tokat Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Tokat, Türkiye
[6]Fethiye Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Muğla, Türkiye

**ÖZ**

Renal hücreli karsinom erişkin yaş grubunda en sık karşılaşılan renal tümördür ve %1-32'sinde sarkomatoid diferansiasyon görülmektedir. Bu diferansiasyon oldukça agresif davranışlı olup kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu çalışmada hematüri yakınması ile tanı alan 44 yaşındaki sarkomatoid renal hücreli karsinom olgusu literatür bilgileri ışığında ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Renal hücreli karsinom, sarkomatoid diferansiasyon, kötü prognoz

**ABSTRACT**

Renal cell carcinoma is the most common renal tumor in the adult age group and 1-32% of show sarcomatoid differentiation. This differentiation is highly aggressive and associated with poor prognosis. In this study, a 44-year-old patient admitted with hematuria, and diagnosed renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation was evaluated in the light of the literature.

**Keywords:** Renal cell carcinom, sarcomatoid differentiation, poor prognosis

**Sorumlu Yazar:** Engin Kölükçü, Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Gültekin Topçam Bulvarı, Yeni Cadde, Tokat, Türkiye

**E-posta:** drenginkolukcu@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 12.01.2019 **Kabul Tarihi:** 31.01.2019 **Makale ID:** 512103

*Cite this article as: Kölükçü E, Deresoy FA, Uluocak N ve ark. Sarkomatoid renal hücreli karsinom: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(2): 42-46.*

## GİRİŞ

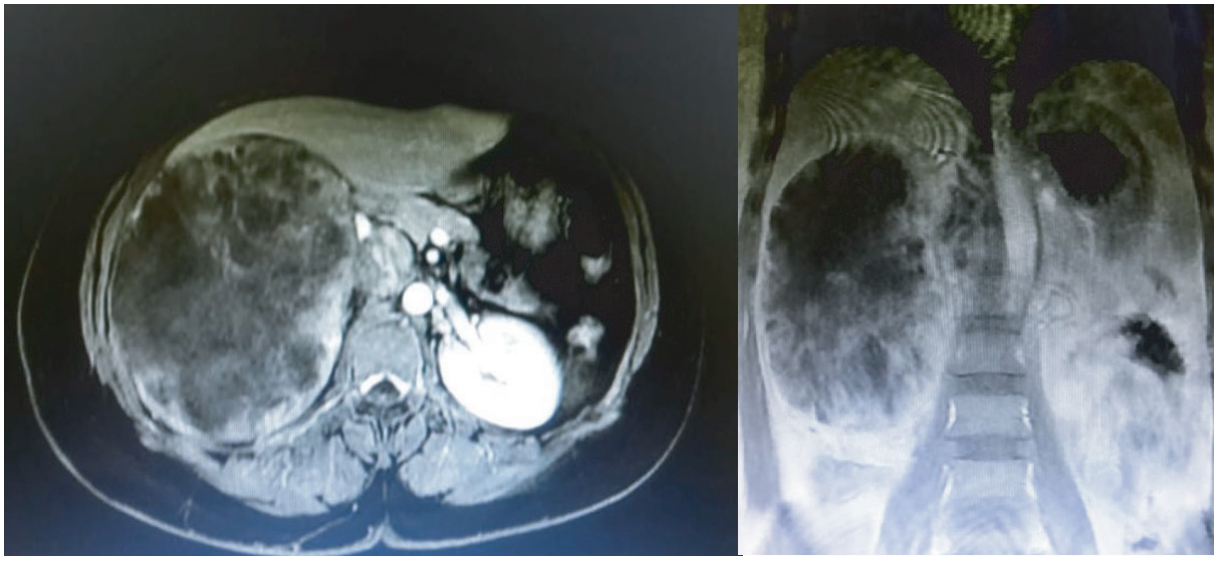
Böbrek tümörleri erişkin yaş grubunda görülen tümörlerin yaklaşık olarak %3'lük bir bölümünü oluşturmaktadır. Ağırlıklı olarak yaşamın 5 ile 6. dekadlarında tanı konulmaktadır ve erkek/kadın oranı 3/2'dir (1,2). Renal hücreli karsinom (RHK) tüm böbrek kanserlerin %85'ini oluşturmaktadır (3). Son yıllarda üroradyoloji alanındaki teknolojik yenilikler ve birçok merkezde görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanımı ile bağlantılı olarak her evrede RHK görülme oranında belirgin bir artış izlenmektedir (4). Bu malign oluşumlar oldukça mortal seyirili olup olguların 1/3'ü tanı anında metastatiktir. Öte yandan olguların 1/3'ünde ise tedaviye rağmen metastaz gelişebileceği öngörülmektedir (5).

Böbrek kanserinin etiyolojisinde birçok neden suçlanmakla birlikte sigara kullanımı en önemli faktör olarak gösterilmektedir. Bu kanser türünde tümör hücrelerinin biyolojik davranışlarını ve olguların prognozunu ön görmek için birçok klinik antite tanımlanmıştır. Bununla birlikte tümör hücresinin evresi, derecesi ve histolojik türü en önemli prognostik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (6). Sarkomatoid RHK farklı bir histolojik alt tip olarak tanımlanmamaktadır. Sarkomatoid RHK bifazik yapıya sahip olup hem mezenkimal hemde epitelyal elemanları birlikte içermektedir. Sarkomatoid diferansiasyon, RHK'un her histolojik alt tipinde klinisyenlerin karşısına çıkabilmektedir. Bu diferansiasyon oldukça agresif davranışlı olup kötü prognoz ile yakından ilişkilidir (7). Sarkomatoid RHK tanısı konulan hastaların en sık başvuru yakınması hematüri ve yan ağrısıdır (8). Bu çalışmada hematüri yakınması ile tanı alan 44 yaşındaki sarkomatoid RHK olgusunun literatür bilgileri ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

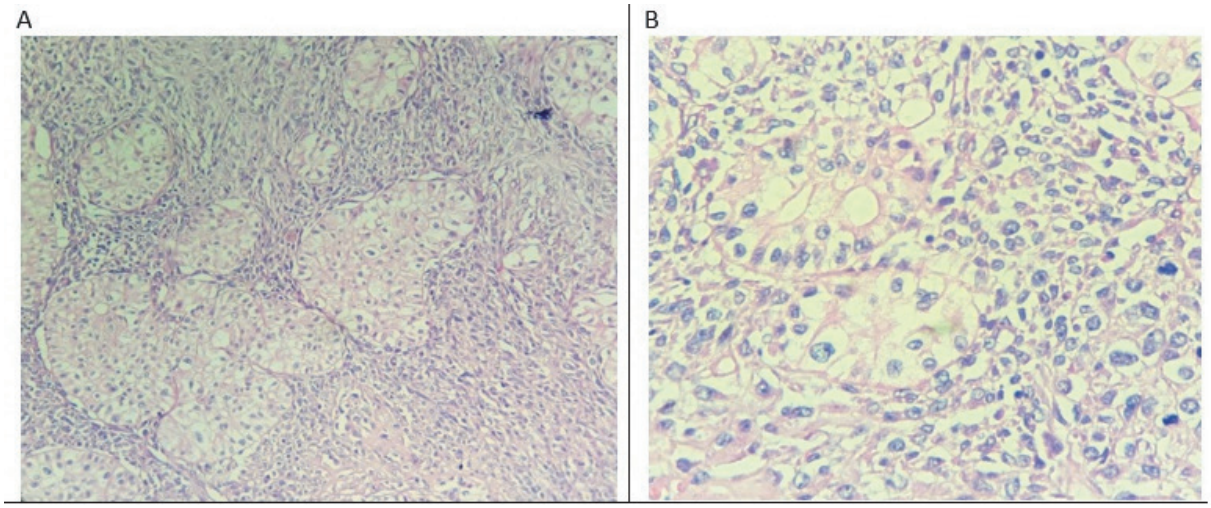
## OLGU

Kırkdört yaşında kadın hasta yaklaşık 8 aydır dönem dönem olan hematüri yakınması ile başvurduğu aile hekimliği birimi tarafından kliniğimize yönlendirildi. Olgunun alınan detaylı anamnezinde çocukluk yıllarından beri aralıklı olarak taş düşürdüğü, sık idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği, 15 yıl günde 2 paket sigara tüketimi olduğu ve yaklaşık 5 yıl tekstil alanında çalıştığı öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında medikal hastalığı veya geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcut değildi. Hipertansiyon tanısının 4 yıl önce konulduğu, tanı anından itibaren Nifedipin 60 mg/gün aldığı ve kan basıncı takiplerinin normal aralıklarda seyrettiği bilgisi edinildi. Fizik muayenesinde; batın sağ üst kadranda orta sertlikte ele gelen abdominal kitle saptandı. Tüm batın kontrastlı bilgisayarlı tomografide ise sağ böbrek üst polden karaciğer subhepatik alana kadar uzanan 12x16 cm boyutlarında heterojen yapıda kitle ve paraaortik bölgede çok sayıda lenf nodu tutulumu izlendi. Bu bulgulara ilave olarak karaciğer hilusunda 4x5 cm büyüklüğünde metastatik lezyon tespit edildi (**Resim 1**).

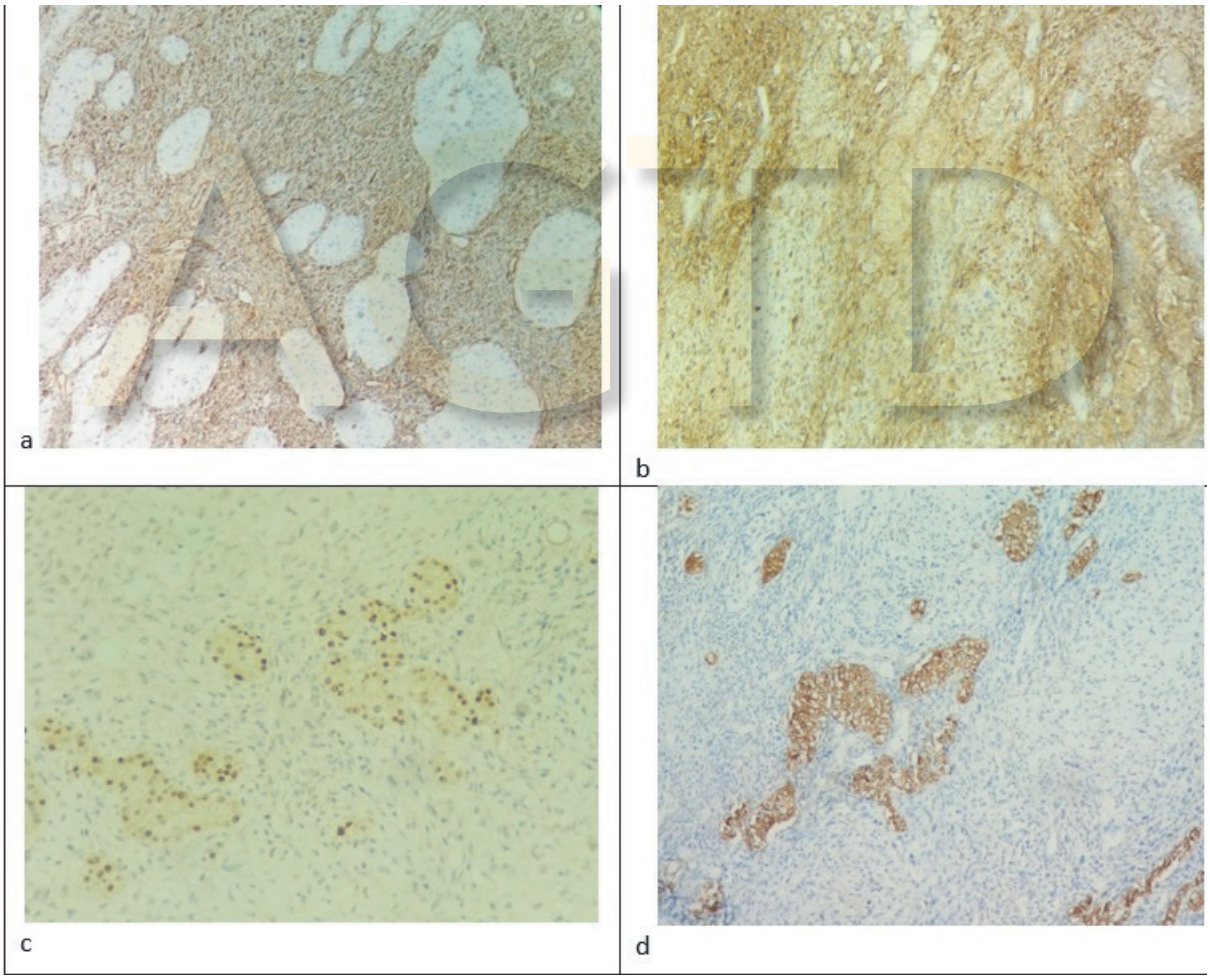
Laboratuvar tetkikleri ele alındığında; serum kreatinin: 1,29 mg/dl, üre: 55,14 mg/dl, hemoglobin: 17,16 g/dl, beyaz küre 15300/mm$^3$ ve eritrosit sedimentasyon hızı 49 mm/saat olarak not edildi. Diğer laboratuvar analizlerinde ve yapılan görüntülemelerde ek patolojik bulgu gözlemlenmedi. Hastaya sağ radikal nefrektomi uygulandı. Patolojik değerlendirme sonrası histomorfolojik olarak tümörün belirgin sarkomatoid görünümde iğsi hücreli mezenkimal bir komponent, aralarda çoğunlukla berrak hücrelerin oluşturduğu epiteloid adalardan meydana geldiği ve berrak hücre adalarının tümör içinde seyrek olarak



**Resim 1.** Sağ böbrekte saptanan tümöral kitle bilgisayarlı tomografi görüntüsü




**Resim 2.** Sarkomatoid farklılaşma gösteren tümöral kitlenin patolojik görüntüsü




**Resim 3.** Sarkomatoid farklılaşma gösteren tümöral kitlenin immünohistokimyasal görüntüsü

Tümörün her iki komponentinin immünohistokimyasal boyanma özellikleri
**a**: Vimentin, **b**: CD10, **c**: PAX8, **d**: EMA

gelişigüzel dağılım gösterdiği gözlemlendi. Bununla birlikte bu adalar dışında kalan sarkomatoid komponentin ise, pleomorfik sarkom veya fibrosarkomu anımsatan demetler halinde uzanım gösteren, pleomorfik nükleuslu iğsi hücrelerden oluştuğu sık ve atipik mitozlar gösterdiği tespit edildi (**Resim 2**).

İğsi hücreli hipersellüler alanlar içinde küçük, iyi sınırlı, berrak sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu neoplastik adalar izlenmektedir (A: 10x büyütme ile B: 20x büyütme ile, Boya: Hematoksilen&Eozin)

Dokulara immünohistokimyasal olarak bakıldığında ise sarkomatoid komponentte vimentin, CD10, CD56, MDM-2, bcl-2, calponin ve fascin ile ekspresyon izlenmekteyken, epiteloid komponentte PAX-8, AMACR, CD117, PANCK ve EMA ile ekspresyonun olduğu gözlemlendi (**Resim 3**). Tüm bunların neticesinde olguya sarkomatoid diferansiasyon gösteren berrak hücreli tip RHK tanısı konuldu. Fuhrman çekirdek derecesi ise 2 olarak değerlendirildi. Tümörün kapsüle ve perirenal yağ dokusuna infiltre olduğu tespit edildi. Postoperatif 4. gün operasyona bağlı komplikasyon ile karşılaşılmadan sorunsuz olarak taburculuk işlemleri gerçekleştirilen hasta onkoloji birimine yönlendirildi. İlgili birim tarafından hastaya gemsitabin 1000 mg/m$^2$/gün birinci ve sekizinci gün, 21 günde bir olmak üzere sistemik kemoterapi başlandı. Hastanın üç kür sonrası çekilen toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografisinde hastalık progresyonu olması halinde sunitinib eklenmesi planlandı.

## TARTIŞMA

Kanser; antik çağlardan beri insanlık tarihinin önemli bir sağlık sorunu olarak yerini korumaktadır. Yüzyıllar içerisinde kanser insidansında belirgin artış izlenmektedir. Günümüzde kanser olguların dağılımını inceleyen epidemiyolojik çalışmalarda toplumların sosyoekonomik şartları, kanserin patolojik yapısı, olguların genetik soy ağacı, yaş ve cinsiyetlerine göre farklılık göstermekle birlikte tüm dünya genelinde ortalama yüz binde 85 ile 350 arasında değişen oranlarda kanser olgusu izlendiği öngörülmektedir (9). Ürogenital sistemde prostat ve mesane kanserinden sonra üçüncü sıklıkta izlenen böbrek kanserlerinin görülme sıklığı yine birçok malignitede olduğu gibi artış eğilimindedir. Yıllık insidansının %2 düzeyinde artış gösterdiği tahmin edilmektedir (10). Avrupa Birliği verilerine göre 2008 yılında 88.400 böbrek kanseri tanısı konulduğu ve 39.300 böbrek kanseri ile ilişkili ölüm izlendiği rapor edilmiştir (11). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında böbrek kanserinin görülme sıklığının 2004 yılında yüz binde 4,1 iken 2009 yılında 6,3 düzeyine çıktığı görülmektedir (12).

Renal hücreli karsinom retroperitoneal alanda konumlanması sebebiyle çoğunlukla ileri evreye kadar bulgu vermez. Klasik triadı ağrı, hematüri ve palpe edilebilen abdominal kitle olsa da bu ancak tanı alan olguların %6-10 arasında izlenmektedir. Öte yandan olguların yaklaşık %20'lik bölümü ise kitlenin metastatik hastalığına bağlı öksürük, kemik ağrısı, gastrointestinal sistem yan etkileri ile sağlık kuruluşlarına başvurmaktadırlar. Bu semptomatoloji RHK'nın tüm histolojik alt tipleri için aynıdır (13).

Sarkomatoid RHK ilk kez 1968 yılında Farraw ve ark. (14) tarafından tanımlamıştır. Tüm RHK'lar birlikte değerlendirildiğinde sarkomatoid RHK'nın klinik bulguların ve radyolojik değerlendirmesinin oldukça benzer olduğu görülmektedir. Sarkomatoid RHK radyolojik olarak değerlendirdiğimizde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemede kötü sınırlı, renal parankimden açıkça ayrılmayan ve periferal renal parankim kadar hızlı bir şekilde kontrastlanmayan yumuşak doku kitlesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ek olarak artmış peritümoral vaskülarite sıklığı izlenmektedir ve heterojenite daha yaygındır. Fakat bu bulguların hiçbiri hastalığa özgün değildir (15,16). Sarkomatoid RHK'nın ayırıcı tanısında histopatolojik bulgular esas alınmaktadır (8). Işık mikroskopunda yapılan incelemede karsinomatöz ve sarkomatoid olmak üzere iki ayrı komponent izlenmektedir. Karsinomatöz komponentte saydam ve koyu granüler hücreler gözlemlenirken sarkomatoid komponentte bir kısmı dev hücre büyüklüğünde, malign, oval-yuvarlak, pleomorfik nüveli, iğsi hücreler izlenmektedir. Ultrastrüktürel olarak değerlendirildiğinde ise desmozomlar, belirgin mikrovillus ve bazal lamina formunda epitelyal diferansiasyon bulguları gösterebilmektedir. Öte yandan olguların çok büyük bir bölümünün sarkomatoid alanlarda keratin veya EMA gibi immun doku kimyasalları ile pozitif olarak boyanmaktadır (8). RHK'da sarkomatoid diferansiasyon sık izlenen bir patoloji değildir. Yapılan analizlerde ortalama %1-32 düzeyinde olduğu bildirilmektedir (17). Cheville ve ark. (18) RHK olgularda sarkomatoid diferansiasyonu ele aldıkları çalışmalarında sadece olguların %5'inde sarkamoid RHK bulunduğunu raporlamışlardır. Başka bir çalışmada Peralta-Venturina ve ark. (19) 101 RHK'lı olguyu ele almış ve sarkomatoid farklılaşma oranını %10,6 olarak literatüre kazandırmışlardır. Yine benzer bir çalışmada Üyetürk ve ark. (20) bu oranı %3,3 olarak bildirmişlerdir. Bununla birlikte sarkomatoid RHK kadın ve genç popülasyonda kısmen daha az sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Histolojik alt gruplara göre tanı alma sıklığına bakıldığında ise birçok klinik çalışmada kromofob hücreli RHK›da daha sık sarkomatoid diferansiasyon izlendiği gözlemlenmektedir (18).

Böbrek kanseri tedavisinde immünoterapi, hedefe yönelik tedaviyi oluşturan yeni moleküllerin kullanıma girmesi, sitoredüktif nefrektominin zamanlaması ve etkinliğinin çok daha iyi idrak edilmesi ve bu yöntemlerin birlikte kullanılmasıyla prognozda umut verici gelişmelerin ilerleyen yıllarda klinisyenlerin karşısına çıkabileceği öngörülmektedir (5). Sarkomatoid RHK'da temel yaklaşım radikal nefrektomi olmakta birlikte tanı anında hastaların büyük bir bölümünde subklinik metastazlar olduğu bilinmektedir (8). Nefrektomiden sonra uygulanacak tedavi rejimleri çok sayıda çalışmada analiz edilmiştir. Olguların klinik durumlarına göre gemsitabin, adriamisin gibi tek veya kombine kemoterapi rejimleri, interferon alfa, yüksek doz interlökin-2 ve hedefe yönelik tedaviler gibi birçok tedavi alternatifi bulunmaktadır (20). Öte yandan cerrahi sonrası uygulanan adjuvan tedavilerinin etkinliği halen birçok araştırmada değerlendirilmekte olup fikir birliğine varılan veriler henüz mevcut değildir. Böbrek kanserli olguları ele alan geniş serili yayınlarda sarkomatoid RHK'nın kötü progroz ile yakından ilişkili olduğu ve tanı anından itibaren ortalama sağkalımın bir yıldan az olduğunu bildirilmiştir. Tedavisiz sarkomatoid RHK'lı hastalarda ise ortalama sağ kalım sürelerinin 3,8 ile 6,8 ay arasında olduğu tahmin edilmektedir. Öte yandan nefrektomiyi takip eden 2 ve 5 yıl içerisinde kansere özgü sağkalım oranları sırasıyla %33,3 ve %14,5 olduğu ön görülmektedir (7).

## SONUÇ

Renal kitle sebebi ile radikal nefrektomi uygulanan olguların patoloji sonuçlarının nadir olarak karşılaşılan sarkomatoid RKH açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmesinin olguların klinik izlemleri açısından oldukça önemli olduğu düşüncesindeyiz.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

**Etik durum:** Görüntülerin kullanılması için onam alınmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007; 57: 43-66.
2. Akgül M, Yazıcı CM, Altın E, Şahin F, Özcan R. Böbrek tümörlerinde cerrahi yaklaşım ve tedavi sonuçlarımız. Namık Kemal Tıp Derg 2018; 6: 21-7.
3. Vaishampayan UN, Do H, Hussain M. Radical disparity in incidence pattern and outcome of kidney cancer. Urology 2003; 62: 1012-7.
4. Kölükçü E, Şahin K, Atılgan D, et al. Clinical relevance of preoperative neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in renal cell carcinoma. J Urol Surg 2018; 5: 189-93.
5. İzol V, Soyupak B. Metastatik renal hücreli karsinomda cerrahi yaklaşım. Bull Urooncol 2011: 3; 36-40.
6. Yörükoğlu K. Böbrek hücreli kanserlerde sınıflama, Sitogenetik ve patolojik prognostik faktörler. Türk Ürol Derg 2005; 31: 305-17.
7. Kadıoğlu TC, Oktar T, Özcan F. Sarcomatoid renal cell carcinoma: clinicopathologic findings in 27 cases. Çağdaş Tıp Derg 2011; 1: 62-6.
8. Bildirici K, Öner Ü, Işıksoy S, Dündar E, Kara E. Sarkomatoid renal hücreli karsinom (3 olgu sunumu). Türkiye Ekopatol Derg 1999; 5: 39-42.
9. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. 2002 Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
10. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scandinavian J Surg 2004; 93: 88-96.
11. Horsanalı O, Görgel SN, Özer K, Köse O, Yılmaz Y. Böbrek hücreli kanserde yaş ve cinsiyetin sağkalım üzerine etkisi. Yeni Ürol Derg 2015; 10: 6-11.
12. Aydın S, Boz MY. Türkiye'de üriner sistem kanserlerinin görülme sıklığında hızlı değişme. Turk J Urol 2015; 41: 215-20.
13. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor charasteristics and survival in renal cell carcinoma. Eur Urol 2003; 44: 226-32.
14. Farrow GM, Harrison EG, Utz DC, Remine WH. Sarcomas and sarcomatoid and mitex malignant tumors of the kidney in adults. Cancer 1968; 22: 556.
15. Liang X, Liu Y, Ran P , Tang M, Xu C, Zhu Y. Sarcomatoid renal cell carcinoma: a case report and literature review. BMC Nephrol 2018;19: 84.
16. Schieda N, Thornhill RE, Al-Subhi M, et al. Diagnosis of sarcomatoid renal cell carcinoma with CT: evaluation by qualitative imaging features and texture analysis. AJR Am J Roentgenol 2015; 204: 1013-23.
17. Lebacle C, Pooli A, Bessede T, Irani J, Pantuck AJ, Drakaki A. Epidemiology, biology and treatment of sarcomatoid RCC: current state of the art. World J Urol 2018: 1-9.
18. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: an examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. Am J Surg Pathol 2004; 28: 435-41.
19. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M, et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma: a study of 101 cases. Am J Surg Pathol 2001; 25: 275-84.
20. Üyetürk Ü, Helvacı K, Sönmez ÖU ve ark. Sarkomatoid farklılaşma gösteren böbrek hücreli kanserli hastaların değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi. Türk Onkol Derg 2011; 26: 163-6.